(12) NACH DEM VERLAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMEN. JEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 15. Januar 2004 (15.01.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 2004/004750 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation7: A61K 38/00, A61P 37/06, A61K 31/66
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/007199
- (22) Internationales Anmeldedatum:

4. Juli 2003 (04.07.2003)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

102 30 381.9

5. Juli 2002 (05.07.2002) DE

- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): INSTITUT FÜR MEDIZINTECHNOLOGIE MAGDEBURG GMBH IMTM [DE/DE]; Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ANSORGE, Siegfried [DE/DE]; Am Sportplatz 17, 39191 Hohenwarthe (DE). TADJE, Janine [DE/DE]; Waagestrasse 11, 39118 Magdeburg (DE). LENDECKEL, Uwe [DE/DE]; Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE).
- (74) Anwalt: KOEPE & PARTNER; Robert-Koch-Str. 1, 80538 München (DE).

- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 6. Mai 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: USE OF ALANYL-AMINOPEPTIDASE INHIBITORS AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SAID INHIBITORS

- (54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON INHIBITOREN DER ALANYL-AMINOPEPTIDASEN UND DIESE UMFASSENDE PHARMAZEUTISCHEN ZUBEREITUNGEN
- (57) Abstract: The invention relates to the use of one or several alanyl-aminopeptidase inhibitors and/or enzyme inhibitors which exhibit the same substrate specificity in order to stimulate the production of TFG- β 1 and the expression of TFG- β 1 in and/or on lymphocyte T regulators. The invention also relates to the use of said inhibitors for preventing and/or curing autoimmune, allergic and cardiovascular diseases and to preclude the rejection of transplants. In addition, said invention relates to applications in which peptidic fragments of pathogenic autoantigens or synthetic analogues and/or specific antigenic components of pathogenic microorganisms are used.
- (57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von einem Inhibitor oder mehreren Inhibitoren von Alanyl-Aminopeptidasen und/oder von Enzymen gleicher Substratspezifität zur Induktion der Produktion von TGF-ß 1 und Expression von TGF-ß 1 in und/oder auf TregZellen und die Verwendung zur Vorbeugung und/oder Behandlung von Autoimmunerkrankungen, Allergien, Arteriosklerose und zur Unterdrückung von TransplantatAbstossungen. Weiter betrifft die Erfindung Verwendungen bei der zusätzlich Peptidfragmente von pathogenen Autoantigenen oder synthetische Analoga und/oder spezifische antigene Komponenten pathogener Mikroorganismen eingesetzt werden.



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

			·
ACLASSI IPC 7	FICATION OF SUBJECT 16 A61K31/6 A61K31/6	56	
According to	n International Patent Classification (IPC) or to both national classifica	tion and IPC	· .
B. FIELDS			
Minimum do IPC 7	cumentation searched (classification system followed by classification $A61K$	n symbols)	
	ion searched other than minimum documentation to the extent that su		
EPO-In	ata base consulted during the International search (name of data bas ternal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, MEDLI PROJECTS		
C. DOCUME	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with Indication, where appropriate, of the rele	evant passages	. Releyant to claim No.
Χ .	WO 95/04533 A (ANDRULIS PHARM CON 16 February 1995 (1995-02-16) *siehe Zusammenfassung, Seite 1, Seite 2, Zeilen 3-14 und 26*		1-40
Furth	ner documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed	in annex.
"A" docume consid "E" earlier of filing d "L" docume which in citation "O" docume other r "P" docume later th	nt which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another n or other special reason (as specified) entreferring to an oral disclosure, use, exhibition or	"T" later document published after the interest or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or the invention "X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or cannot involve an inventive step when the do "Y" document of particular relevance; the cannot be considered to involve an indocument is combined with one or manents, such combined with one or manents, such combination being obvious in the art. "&" document member of the same patent Date of mailing of the international sea	the application but early underlying the claimed invention to considered to cument is taken alone claimed invention ventive step when the pre other such docusto a person skilled family
Name and n	nailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Stoltner, A	

Box I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This inte	mational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1. X	Claims Nos.: 1 to 40 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
	Although claims 1 to 19 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound or composition.
2. X	Claims Nos.: 1 to 40 because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
	see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
3.	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This Inte	ernational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
	See Supplemental Sheet
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. X	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1-40 (in part)
Remark	The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

Box I

1. Claims 1 to 40

Although claims 1 to 19 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound or composition.

2. Claims 1 to 40

The current claims 1 to 40 relate to a disproportionately large number of possible compounds/products/devices/methods, of which only a small proportion are supported by the description in accordance with PCT Article 6 and/or can be regarded as having been disclosed in the application in accordance with PCT Article 5. In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. The search was therefore directed to the parts of the claims that appear to be supported and disclosed in the above sense, that is the parts relating to the compounds according to examples 1 to 4.

Moreover, claim 1 claims substances which are defined by their function and in which there is no relationship between structure and function. A person skilled in the art thus has no indication which inhibitors are ultimately effective in the prevention or treatment of autoimmune diseases.

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II. After entry into the regional phase before the EPO, however, an additional search may be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, Part C, VI, 8.5) if the deficiencies that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been remedied.

Box II

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims 1-40 (in part)

Use of thalidomide as an inhibitor of alanyl aminopeptidases and/or of enzymes of the same substrate specificity to induce the production of TGF- β 1 and the expression of TGF- β 1 in and/or on Treg cells for the prevention or treatment of autoimmune diseases.

2. Claims 1-40 (in part)

Use of actinonin for the treatment of autoimmune diseases.

3. Claims 1-40 (in part)

Use of leuhistin for the treatment of autoimmune diseases.

4. Claims 1-40 (in part)

Use of phebestin for the treatment of autoimmune diseases.

5. Claims 1-40 (in part)

Use of amastatin for the treatment of autoimmune diseases.

6. Claims 1-40 (in part)

Use of bestatin for the treatment of autoimmune diseases.

7. Claims 1-40 (in part)

Use of probestin for the treatment of autoimmune diseases.

8. Claims 1-40 (in part)

Use of arphamenine for the treatment of autoimmune diseases.

9. Claims 1-40 (in part)

Use of MR 387 for the treatment of autoimmune diseases.

10. Claims 1-40 (in part)

Use of β -amino thiols for the treatment of autoimmune diseases.

11. Claims 1-40 (in part)

Use of α -amino phosphinic acids for the treatment of autoimmune diseases.

12. Claims 1-40 (in part)

Use of α -amino phosphonates for the treatment of autoimmune diseases.

13. Claims 1-40 (in part)

Use of α -amino boric acids for the treatment of autoimmune diseases.

14. Claims 1-40 (in part)

Use of α -amino aldehydes for the treatment of autoimmune diseases.

15. Claims 1-40 (in part)

Use of hydroxamates of α -amino acids for the treatment of autoimmune diseases.

16. Claims 1-40 (in part)

Use of N-phenylphthalimides for the treatment of autoimmune diseases.

17. Claims 1-40 (in part)

Use of N-phenylhomophthalimides for the treatment of autoimmune diseases.

18. Claims 1-40 (in part)

Use of α-keto amides for the treatment of autoimmune diseases.

19. Claims 1-40 (in part)

Use of thalidomide and derivatives thereof for the treatment of autoimmune diseases.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No EP 03/07199

INTERNA	DIVA	L SEARCH REI	·	EP	EP 03/07199	
Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date	
WO 9504533	A	16-02-1995	AU WO	7376494 A 9504533 A2	28-02-1995 16-02-1995	
*						

Intional	es Aktenzeichen
T/EP	03/07199

KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES PK 7 A61K38/00 A61P37/06 A61K31/66 Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK **B. RECHERCHIERTE GEBIETE** Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 **A61K** Recherchlerte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese Unter die recherchlerten Gebiete fallen Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data, SCISEARCH, **PHARMAPROJECTS** C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Kategorie* Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile Betr. Anspruch Nr. X WO 95/04533 A (ANDRULIS PHARM CORP) 1 - 4016. Februar 1995 (1995-02-16) *siehe Zusammenfassung, Seite 1, Absatz 1, Seite 2, Zeilen 3-14 und 26* Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu X Siehe Anhang Patentfamilie entnehmen *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Erfindung zugrundellegenden Prinzips oder der ihr zugrundellegenden Theorie angegeben ist 'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "L" Veröffentlichung, die geelgnet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-schelnen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf elne mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach *&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 1.9.02.2004 19. November 2003 Bevollmächtigter Bediensteter Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016 Stoltner. A



nernationales Aktenzeichen PCT/EP 03/07199

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Anaprüche kein Recherchenbericht erstellt: 1. X Ansprüche Nr. 1-40	Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchlerbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1
well sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht vergifichtet ist, nämlich Döwohl die Ansprüche 1–19 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschiltchen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung. 2. X Ansprüche Nr. 1–40 verl eins sich auf Teile der Internationalen Anmeldung beziehen, die den vergeschriebenen Anforderungen so wenig enteprechen, daß eine Sinnoville Internationale Becherchen helbt durchgeführt werden kann, nämlich see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210 3. Ansprüche Nr. weil es sich debei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 8.4 a) abgefaßt sind. Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1) Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält: siehe Zusatzblatt 1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche. 2. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchengebühr gerechterfeit häte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert. 3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüchen Nr. 4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich deher auf die in den Ansprüchen zuerzt erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erhaßt: 1-40 (tet1)	Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:
menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung. 2. X Ansprüche Nr. 1-40 well als sich auf Telle der internationalen Anneldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, der eine sinweite internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210 3. Ansprüche Nr. well es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind. Feld II Bemerkungen bei mangeinder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1) Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthalt siehe Zusatzblatt 1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht auf alle recherchlerbaren Ansprüche. 2. Da tör alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsäufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtferigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert. 3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüchen Mr. 4. V Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfelte. 1 – 40 (teil) Bemerkungen hinslichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.	1. X Ansprüche Nr. 1-40 well sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
weil ale eich auf Telle der Internationalen Anneldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherchen eicht durchgeführt werden kann, nämlich see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210 3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handeit, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind. Feld II Bernerkungen bei mangeinder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1) Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält: siehe Zusatzblatt 1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche. 2. Da für alle rechercheirbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerschtfertigt hälte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert. 3. Da der Anmelder nur einige der erterderlichen zusätzlichen Recherchengebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüchen zuserst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen ertafisten. 1. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen ertafist. 1. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.	menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und
3. Ansprüche Nr. weil es sich debei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind. Feld II Bemerkungen bei mangeinder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1) Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeidung mehrere Erfindungen enthält: siehe Zusatzblatt 1. Da der Anmeider alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht auf alle recherchlierbaren Ansprüche. 2. Da für alle recherchlierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühre gerechtlertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert. 3. Da der Anmeider nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüchen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuserst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfätzt: 1-40 (teil) Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmeider unter Widerspruch gezahlt.	Z. I'' I ANSDIUCHE NI ''
well es sich dabel um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind. Feld II Bemerkungen bei mangeinder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1) Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält: siehe Zusatzblatt 1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht auf alle recherchlerbaren Ansprüche. 2. Da für alle recherchlerbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert. 3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. 4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt: 1-40 (teil) Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.	see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeidung mehrere Erfindungen enthält siehe Zusatzblatt 1. Da der Anmeider alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht auf alle recherchlierbaren Ansprüche. 2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsäufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hälte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert. 3. Da der Anmeider nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. 4. Ansprüche Nr. Der Anmeider hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt: 1-40 (teil) Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmeider unter Widerspruch gezahlt.	
siehe Zusatzblatt 1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht auf alle recherchlerbaren Ansprüche. 2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnts, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordent. 3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. 4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaß: 1-40 (teil) Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.	Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)
1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht auf alle recherchlerbaren Ansprüche. 2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert. 3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. 4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher euf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erhalte: 1-40 (teil) Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.	Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält
Internationale Recherchenbericht auf alle recherchlerbaren Ansprüche. 2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert. 3. Da der Anmeider nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. 4. Der Anmeider hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt: 1-40 (teil) Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmeider unter Widerspruch gezahlt.	siehe Zusatzblatt
zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert. 3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. 4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt: 1–40 (teil) Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.	
Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. 4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt: 1-40 (teil) Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.	
faßt: 1-40 (teil) Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.	Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die
	faBt:

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1-40

Die geltenden Patentansprüche 1-40 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Verbindungen/Produkte/Vorrichtung/Verfahren, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Art.5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend, die Verbindungen gemäss Beispiele 1-4.

Darüber hinaus werden in Anspruch 1 Substanzen beansprucht, welche nur über ihre Funktion definiert sind und wo keinerlei Beziehung zwischen Struktur und Funktion besteht. Somit hat der Fachmann keinerlei Anleitung welche Inhibitoren letzlich zur erfolgreichen Vorbeugung/Behandlung von Autoimmunerkrankungen führen.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, dass Patentansprüche auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit, der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, dass die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, dass der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäss Kapitel II PCT neue Patentanprüche vorlegt. Nach Eintritt in die regionale Phase vor dem EPA kann jedoch im Zuge der Prüfung eine weitere Recherche durchgeführt werden (Vgl. EPA-Richtlinien C-VI, 8.5), sollten die Mängel behoben sein, die zu der Erklärung gemäss Art. 17 (2) PCT geführt haben.

PCT/ISAV 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von Thalidomid als Inhibitor von Alanyl-Aminopeptidasen und/oder Enzymen gleicher Substratspezifität zur Induktion von Produktion von TGF-betal und Expression von TGF-betal in und/oder auf Treg-Zellen zur Vorbeugung/Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

2. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von Actinonin zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

3. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von Leuhistin zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

4. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von Phebestin zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

5. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von Amastatin zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

6. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von Bestatin zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

7. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von Probestin zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

8. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von Arphamenin zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

PCT/ISA/ 210

9. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von MR 387 zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

10. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von beta-Aminothiolen zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

11. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von alpha-Aminophosphinsäuren zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

12. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von alpha-Aminophosphonaten zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

13. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von alpha-Aminoboronsäuren zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

14. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von alpha-Aminoaldehyden zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

.15. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von Hydroxamaten von alpha-Aminosäuren zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

16. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von N-Phenylphthalimiden zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

17. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von N-Phenylhomophthalimiden zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

Seite 2 von 3

PCT/ISA/ 2

210

18. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von alpha-Ketoamiden zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

19. Ansprüche: 1-40(teil)

Verwendung von Thalidomid und dessen Derivaten zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen.

INTERNATION LER RECHERCHENBERICHT



Im Recherchenbericht	1	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
ngeführtes Patentdokume					
WO 9504533	Α	16-02-1995	AU WO	7376494 A 9504533 A2	28-02-1995 16-02-1995
		······································			
		•			